Aus der II. Medizinischen Universitäts-Klinik Hamburg
Abteilung für Zwillings- und Erbforschung
(Direktor Prof. Dr. WEITZ)

Untersuchungen
an ein- und zweieiigen Zwillingen über den Einfluß der Erblichkeit bei der Entstehung des akuten Gelenkrheumatismus

Dissertation

zur Erlangung des Grades

eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

Käte Blackert

aus Hamburg.

HAMBURG 1939

H. Schimkus, Hamburg 36, Gänsemarkt 35

Berichterstatter: Prof. Dr. Weitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Hansischen Universität.

Der akute Gelenkrheumatismus ist nach klinischen Erfahrungen wohl weitgehend von äusseren Faktoren abhängig; es werden als disponierende Momente sogen. rheumatische Schädlichkeiten wie Kälte, Zugluft und feuchte Wohnungen angeschuldigt.

Ätiologisch spielt nach P r i b a m nach pathologischen und klinischen Forschungen bei seiner Entstehung die Infektion eine bedeutende Rolle, und man bezeichnet nach Pribam den akuten Gelenkrheumatismus als eine Infektionskrankheit sui generis, dessen Erreger unbekannt ist. Auch G r ä f f sieht den Gelenkrheumatismus auf Grund neuerer Untersuchungen als eine Infektionskrankheit mit unbekanntem Erreger an. Nach W i e s e l ist der akute Gelenkrheumatismus der Ausdruck einer Infektion in kongenital minderwertigen und infolgedessen krankheitsbereiten Gewebe an.

Es ist eine anerkannte Tatsache, dass es beim Menschen Unterschiede in der Empfänglichkeit gegenüber Infektionskrankheiten gibt. Dass bei dieser Empfänglichkeit und dem Ablauf der Infektionskrankheiten auch erbliche Faktoren von Bedeutung sind, war bis zu den grundlegenden Untersuchungen von C u r t i u s , G l a t z e l , G u t h m a n n , S h o k k i n g , v. V e r s c h u e r , V e r l u i s , W e i t z u. a. nicht bekannt geworden. Nur für die Tuberkulose war seither die Bedeutung der Erblichkeit in der Empfänglichkeit für diese Erkrankung bekannt und anerkannt. Bei der Entstehung der Tuberkulose spielt nicht die vermehrte Gelegenheit zur Infektion die Hauptrolle, sondern eine vererbte Verringerung der Widerstandsfähigkeit dem Leiden gegenüber, die auf einer idiotypischen Schwäche des immunisatorischen Apparates beruht. (W e i t z , die Vererbung innerer Krankheiten).

Diese oben genannten Autoren haben durch Beobachtungen an sehr umfangreichen Zwillingsmaterial neben den exogenen Faktoren die Bedeutung der Erbanlagen für die Anfälligkeit gegenüber einer Reihe von Infektionskrankheiten beweisend dargestellt und sich

ganz im Sinne der Annahme einer hereditären Veranlagung für das Zustandekommen von Infektionskrankheiten wie: Masern, Scharlach, Windpocken, Pertussis, Parotitis, Pneumonie, Appendicitis und Otitis media ausgesprochen. Es ergab sich nämlich bei ihren Untersuchungen an 1890 Zwillingspaaren, dass die Diskordanzhäufigkeit bei allen angegebenen Infektionen bei ZZ grösser war als bei EZ, was eine teilweise Abhängigkeit ihres Zustandekommens von genotypischen Faktoren beweist. (W e i t z , Vererbung innerer Krankheiten).

Bei der Frage nach der Erblichkeit, besonders bei rheumatischen Erkrankungen, wird man auch an die allergischen Erkrankungen zu denken haben, denen bekanntlich ausgeprägt erbliche Dispositionen zugrunde liegen (Hanhart). Bei diesen handelt es sich um hyperergische Reaktivität vorwiegend des Gefässbindegewebssystems der Schleimhaut und der Haut, also von Oberflächen. Ob dieses Verhalten als eine immunbiologische reaktive Überleistung zu werten sein wird, oder als ein Leistungsmangel der Antikörperbildung, ist das zentrale Problem, das vor kurzer Zeit von C l a u s s e n (Frankfurt) aufgeworfen wurde. Es glaubt auch G u d z e n t in allen Formen von rheumatischen Prozessen eine hyperergische Reaktion sehen zu dürfen, wie aus seinen klinisch-experimentellen Untersuchungen hervorgeht. K l i n g e und R ö s s l e deuten das rheumatische Geschehen als eine Hyperergiereaktion auf bakterielle Gifte. Sie betonen dabei, dass der akute Gelenkrheumatismus als eine besondere Form innerhalb des grossen Rheumabegriffes anzuerkennen sei, insofern, als es sich als der höchste Grad der hyperergischen Äusserung menschlicher Gewebe auf einen Infekt handelt, der von der Tonsille aus sich als eine Erkrankung des gesamten Körpers kundtut.

Dass bei der Entstehung und dem Ablauf des akuten Gelenkrheumatismus erbliche Faktoren von Bedeutung sind, ist zuerst von englischen Autoren, und zwar auf Grund eingehender Familienforschungen, angegeben worden. Es berichten F u l l e r , S y e s s , S m i t h , C h e a d l e , L a w r e n c e ,

Wiesel, Hammerschlag und Zellner (zitiert bei Weitz, die Vererbung innerer Krankheiten) über die Häufigkeit des familiären Vorkommens beim akuten Gelenkrheumatismus.

Über Zwillingsuntersuchungen zur Erforschung der erblichen Bedingtheit des akuten Gelenkrheumatismus sind folgende Angaben in der Literatur bekannt:

Jones fand zwei EZ mit konkordantem und fünf ZZ mit diskordantem Auftreten der Erkrankung, Gerbing 2 EZ, 3 ZZ und 1 PZ sämtlich diskordant; Curtius und Weitz je 4 diskordante EZ; Camerer und Schleicher: 12 EZ diskordant, 1 EZ konkordant, 11 ZZ und 7 PZ diskordant; Scheerer: 2 EZ konkordant, 12 EZ und 11 ZZ, 4 PZ und 1 Drilling diskordant.

Dieses bedeutet also ein Gesamtmaterial von bisher 77 Mehrlingspaaren.

Um nun dieses Material zu vermehren und so zur Klärung der Frage beizutragen, inwieweit sich erbliche Einflüsse bei der Entstehung der Polyarthritis acuta geltend machen, habe ich an dem Material des Institutes für Zwillings- und Erbforschung des Universitätskrankenhauses Hamburg-Eppendorf, Direktor Prof. Dr. Weitz, Untersuchungen an allen Zwillingen angestellt, die auf unseren Fragebogen angegeben hatten, an Gelenkrheumatismus gelitten zu haben.

Es fanden sich aus 5600 Fragebogen 59 Zwillingspaare, die Gelenkrheumatismus angegeben hatten. Von diesen mussten aber 24 wieder ausscheiden, da sie offensichtlich andere Gelenkaffektionen durchgemacht hatten, es aber als Gelenkrheumatismus bezeichneten. Es handelte sich in 7 Fällen um Muskelrheumatismus, in 3 Fällen um Arthritis deformans, in 2 Fällen um ein Scharlachrheumatoid, 2 mal um Ischias, 1 mal um einen echten Bechterew, 1 mal um einen primär chronischen Gelenkrheumatismus, 1 mal um Kniegelenkstuberkulose, und 1 mal um eine Osteomyelitis des Oberschenkels. Von den übrigen 5 Fällen erhielten wir keine ausreichende Antwort.

Von den verbliebenen 35 Paaren wurden 14 in das Institut bestellt, wo eine genaue Anamnese über die Entstehung und den Verlauf ihrer Erkrankung aufgenom-

men und ihre Eiigkeit nach der von Siemens,Weitz und v. Verschuer erprobten polysymptomatischen Ähnlichkeitsbestimmung gestellt wurde. Ausserdem wurde nach etwa noch vorhandenen Folgeerkrankungen des überstandenen Gelenkrheumatismus wie Herzklappenfehler,weitere Herzbeschwerden sowie Nieren-oder Gelenkbeschwerden geforscht.

Dass es sich bei diesen Fällen um einen echten Gelenkrheumatismus gehandelt hatte, wurde dadurch gesichert, dass uns die betreffenden Ärzte, die die Behandlung durchgeführt hatten, ihren Befund zur Verfügung gestellt haben.

Mit den anderen 21 Paaren konnte ich aus teils räumlichen, teils persönlichen Gründen nicht selbst sprechen. Diesen wurden schriftlich folgende Fragen über den Verlauf ihrer Erkrankung gestellt:

1. In welchem Alter sind Sie an Gelenkrheumatismus erkrankt?
2. Welche Gelenke waren von der Erkrankung betroffen?
3. Waren die Gelenke gerötet,geschwollen und unbeweglich?
4. Wie lange haben Sie im Bett gelegen,konnten Sie Ihre tägliche Arbeit verrichten?
5. Von welchem Arzt und mit welchen Mitteln sind Sie behandelt worden?
6. Haben Sie Neigung zu Halsentzündungen?
7. Ist dem Gelenkrheumatismus eine andere Erkrankung vorausgegangen?
8. Haben Sie Herzklappenentzündung,Herzklappenfehler oder Nierenbeschwerden bekommen?
9. Wie oft haben Sie schon Gelenkrheumatismus gehabt? Haben Sie jetzt noch irgendwelche Gelenkbeschwerden?

Diese Fragen wurden, sofern einer der Probanden tot war oder es sich um Kinder handelte, von den nächsten Angehörigen beantwortet.

Aus der Beantwortung dieser Fragen war es mir in allen Fällen möglich zu entscheiden, ob es sich um einen wirklichen Gelenkrheumatismus gehandelt hatte,wobei auch hier die Diagnosen von den betreffenden Ärzten bestätigt wurden.

Bei diesen Zwillingen wurde auch die Eiigkeits - diagnose schriftlich nach der Beantwortung von Fragen gestellt über die äussere Ähnlichkeit (Haarfarbe, Augenfarbe) Verwechslung durch Eltern,Verwandte und Bekannte oder in der Schule und das Vorhandensein gewisser Merkmale, deren Kenntnis die Diagnose auf Ein- oder Zweieiigkeit erlaubte.

Gesichert wurden diese Eiigkeitsdiagnosen durch geeignete Lichtbilder, die uns von den Zwillingen zur Verfügung gestellt wurden.

Meine Beobachtungen über 35 Fälle von akutem Gelenkrheumatismus bei Zwillingen ergab:

Tabelle I

	K	D
EZ	1	11
ZZ	1	13
PZ	1	7
Drillinge	-	1

Es fanden sich also 1 konkordantes und 11 diskordante EZ, 1 konkordantes und 13 diskordante ZZ-Paare. Von den 8 PZ ist die Erkrankung 1 mal konkordant und 7 mal diskordant aufgetreten. Bei dem Drilling fand sich Diskordanz.

Es folgt nun die nähere Beschreibung von:

1 EZ mit konkordantem und 11 EZ mit diskordantem Auftreten der Erkrankung.

Die Zwillinge Nr. 1 - 6 wurden im Zwillingsinstitut untersucht und hier wurde die Diagnose auf Eineiigkeit gestellt. Ärztlich gesicherte Angaben derErkrankungen haben wir von Nr. 1, 3, 5 und 11.

Konkordanz bei EZ

Fall 1. (5031) EZ Luise und Grete L.,geb.28.1.26.

Die beiden jetzt 11 jährigen Schwestern sehen sich ausserordentlich ähnlich, sie werden von Fremden und in der Schule immer verwechselt,auch von Verwandten. Die Eiigkeitsdiagnose ergab hier sichere Eineiigkeit.

Mit 8 Jahren erkrankte zuerst Grete an Gelenk - rheumatismus der Hand-, Knie- und Fussgelenke.Die Gelenke waren gerötet, geschwollen und unbeweglich.Temp.

um 39°.

Etwa eine halbe Woche später bekam dann auch Luise Gelenkrheumatismus der gleichen Gelenke. Luise hatte vorher eine leichte Angina durchgemacht.

Beide Kinder haben etwa 3 Wochen im Bett gelegen mit 39° Fieber, 8 Wochen haben sie den Schulunterricht versäumen müssen. Herzbeschwerden sind nicht aufgetreten.

Der behandelnde Arzt teilte uns über diesen Fall mit: "Bei beiden Mädchen handelte es sich um einen echten Gelenkrheumatismus, der sofort auf Natr.salicyl.ansprach. Luise hatte ausserdem eine Nierenbeckenentzündung." Dieser Arzt betont dabei in seinem Bericht an uns, dass er damals erstaunt gewesen sei, wie gleichmässig die beiden Mädchen erkrankt gewesen seien: "Ein Fall war fast genau wie der andere."

11 Fälle von Diskordanz bei EZ.

Fall 1. (327) EZ (im Institut untersucht)
Elisabeth und Annemarie S.,
geb. 4.8.23.

Von den jetzt 14jährigen Schwestern erkrankte Annemarie auf einer Reise nach einer leichten Angina an Gelenkrheumatismus. Die Schmerzen haben im rechten Schultergelenk begonnen und wurden sehr heftig. Bald darauf waren beiderseits Hand-, Ellenbogen-, Knie- und Fussgelenke von der Erkrankung betroffen. Die Gelenke waren gerötet, geschwollen und unbeweglich. Temp. um 39°. Annemarie hat 4 Wochen im Bett gelegen und wurde nach Angabe der Mutter mit Salicyl behandelt.

Der behandelnde Arzt gab uns an, dass die Unterlagen zu diesem Krankheitsfall unauffindbar seien. Er wisse aber noch genau, dass eine Endocarditis vorgelegen habe. Annemarie hat ein Mitralvitium davon zurückbehalten und macht jährlich eine Kur in Bad Nauheim durch.

Fall 2. (3032) EZ (im Institut untersucht)
Anita und Ingrid M.,
geb. 10.3.23.

Mit 8 und 10 Jahren bekam Ingrid jedesmal nach einer Angina Gelenkrheumatismus. Die Rötung, Schwellung

und Schmerzhaftigkeit begann in beiden Handgelenken , (bei der zweiten Erkrankung in beiden Knieen) ver - schwand aber wieder nach einem Tage und trat dann erneut im Schultergelenk auf und zuletzt auch in beiden Fussgelenken. Die Temp. schwankte zwischen 38° und 39° (bei der zweiten Erkrankung nicht über 38°). Die Er - krankung dauerte beim ersten Mal 4 Monate, beim zweiten Male 2½ Monate. Der behandelnde Arzt hat Sali - cyl in hohen Dosen verordnet. Er gibt uns an, daß beide Zwillinge sehr zu Erkältungen neigen und häufig Anginen und Bronchitiden durchgemacht haben. Auch an Otitis media haben beide Kinder gelitten. Aber an Gelenkrheumatismus ist nur die eine der beiden Schwe - stern erkrankt.

Die Mutter hat mit 20 Jahren auch Gelenkrheuma - tismus gehabt.

Fall 3. (430) EZ (im Institut untersucht)
Luiselotte und Meta E.,
geb. 22.7.20.

Mit 15 Jahren erkrankte Luiselotte nach einer Angina an Gelenkrheumatismus. Die Schmerzen begannen in den Ellbogengelenken und ergriffen dann Schulter- und Handgelenke. Die Gelenke waren wenig gerötet und auch wenig geschwollen. Die Temp. betrug nicht über 38°. Luiselotte hat 4 Wochen im Bett gelegen und wurde nach Angabe des Arztes mit Pyrammidon behandelt, worauf die Erkrankung gut ansprach.

Fall 4. (2917) EZ (im Institut untersucht)
Hans und Gerhard B.,
geb. 5.6.23.

Mit 7 Jahren erkrankte Hans nach einer Angina an Gelenkrheumatismus. Die Schwellung und Schmerzhaftigkeit befiel besonders die beiden Kniegelenke. Hans hat mit mässiger Temp. von 37 - 38° 3 Wochen im Bett gelegen. Auf Gaben von Gelonida und Salicyl sowie durch Wärmepackungen der Gelenke ging die Erkrankung zurück.

Der behandelnde Arzt hat keine Aufzeichnungen von diesem Fall finden können.

Fall 5. (3090) EZ (im Institut untersucht)
Carla und Elsa K.,
geb. 13.10.09.

Mit 23 Jahren erkrankte Carla an Gelenkrheuma -

tismus, der besonders die beiden Kniegelenke befiel. Die Gelenke waren geschwollen, gerötet und unbeweglich. 16 Wochen hat die Pat. im Bett gelegen mit Temp. um 39 - 40°.

Der behandelnde Arzt hat die Erkrankung als "Arthritis der beiden Kniegelenke mit hoch fieberhaftem Verlauf" bezeichnet. Die Erkrankung heilte unter Salicyl, Pyramidon und intensiver Wärmebehandlung ab.

Fall 7. (2785) EZ (Eiigkeitsdiagnose: auf Grund des Fragebogens und geeigneter Lichtbilder.)
Hans und Hugo St.,
geb. 9.6.23.

Mit 7 Jahren erkrankte Hans nach einer Angina an Gelenkrheumatismus. Hand-, Ellenbogen-, Schulter-, Fuss- und Kniegelenke waren in wechselndem Masse schmerzhaft, gerötet und geschwollen. Hans lag 15 Wochen im Bett. Es wurden Temp. von 39° gemessen, die zeitweilig sogar bis 40° anstiegen.

Mit 13 Jahren erkrankte Hans zum zweiten Male an Gelenkrheumatismus. Dieses Mal dauerte die Erkrankung 3 Monate.

In beiden Fällen hat es sich nach den Angaben des befragten Arztes um eine typische Polyarthritis rheumatica acuta gehandelt. Die Behandlung bestand in Ölwattepackungen und Melubrin innerlich, nebst anschliessender Badekur in Bad Pyrmont.

Fall 8. (4914) EZ (Eiigkeitsdiagnose auf Grund des Fragebogens und Lichtbilder)
Klaus und Erich Sch.,
geb. 7.6.14.

Klaus erkrankte mit 13 Jahren an Gelenkrheumatismus. Die Schmerzen und die Schwellung lokalisierten sich nach anfänglichem Wandern von Gelenk zu Gelenk schliesslich in der rechten Schulter und den beiden Kniegelenken. Temp. um 38,5°. Klaus lag 4 Wochen im Bett und hat viel Aspirin bekommen, ausserdem Atophan und Wärmepackungen.

Auskunft des Arztes, der die Behandlung durchgeführt hatte, konnten wir leider nicht erhalten.

Fall 9. (956) EZ (Eiigkeitsdiagnose auf Grund des Fragebogens und Lichtbilder)

Hans und Willi O,
geb. 2.7.13.

Mit 19 Jahren erkrankte Hans an Gelenkrheumatismus der Fuss-und Kniegelenke. Nach etwa 3 Tagen sprang die Erkrankung auch auf die Zehengelenke über. Nach seinen Angaben hat er 4 Wochen im Bett gelegen mit Temp. von 37,5 - 38° und hat von seinem Arzt viel Salicyl erhalten. Uns teilte dieser Arzt mit, daß er keine Unterlagen über diesen Fall mehr habe.

Fall 10. (4344) EZ (Eiigkeitsdiagnose auf Grund des Fragebogens und Lichtbilder).
Emma und Helene T.,
geb. 13.11.07.

Mit 10 Jahren erkrankte Emma an Gelenkrheumatismus der Schulter-, Ellenbogen- und Kniegelenke. Temp. 37,5 - 38,5°. Dauer der Erkrankung 6 Wochen. Die Schmerzen und Schwellungen waren durch Wärmepackungen, Salicyl und Aspirin therapeutisch beeinflussbar.

Nach der Erkrankung bemerkte Emma leichte Herzbeschwerden, die sich in Herzstichen beim Schulturnen äusserten. Nach einem Vierteljahr war Emma völlig frei von Herz-und Gelenkbeschwerden.

Fall 11. (4091) EZ (Eiigkeitsdiagnose auf Grund des Fragebogens und Lichtbilder).
Max und Hans H.,
geb. 18.4.78.

Die Witwe des verstorbenen Max macht uns folgende Angaben:

Mit 32 Jahren erkrankte Max an Gelenkrheumatis - mus, und zwar waren Ellenbogen-, Hand-, Knie- und Fussgelenke befallen. Die Schmerzen fingen langsam an und wurden im Laufe von 4 Tagen sehr heftig. Die Gelenke waren leicht gerötet, geschwollen und unbeweglich. Die Erkrankung hat 8 Wochen gedauert, die Höhe der Temp. kann nicht mehr angegeben werden. Von dem be - handelnden Arzt wurde viel Pyramidon gegeben. Er soll nach der Erkrankung einen Herzklappenfehler festge - stellt haben. Uns wurde von dem Arzt mitgeteilt, dass die schriftlichen Unterlagen zu diesem Fall nicht mehr auffindbar seien.

1 Fall von Konkordanz bei ZZ.

Fall 1. (3480) ZZ (Eiigkeitsdiagnose auf Grund des Fragebogens und Lichtbildes)
Luise und Margot R.,
geb.2.1.22.

Luise und Margot erkrankten mit 12 Jahren an Gelenkrheumatismus. Es waren Finger-, Knie- und Fussgelenke von der Erkrankung befallen, gerötet und geschwollen.

Der behandelnde Arzt teilte uns auf unsere Anfrage den Verlauf der Erkrankung mit:

"Luise war vom 24.4.34. bis 4.7.34. in ärztlicher Behandlung. Die Erkrankung hat mit einer Angina begonnen; im Anschluss daran trat eine Polyarthritis und Herdnephritis auf. Auf Natr.salicyl.keine Besserung, aber schlagartig auf Pyramidon. Am 16.5. bekam das Kind ein Arzneiexanthem. Die sekundäre Anämie war mit Ferrostabil zu beeinflussen; das Kind hat ausserdem eine Pancarditis rheumatica durchgemacht.

Margot war vom 13.7. bis 8.8.34. in Behandlung. Die Erscheinungen waren leichter als bei ihrer Zwillingsschwester. Die Gelenkschmerzen hörten nach Pyramidon sofort auf.

Margot hat früher keine Anginen gehatt, Luise dagegen sehr häufig.

13 Fälle von Diskordanz bei ZZ.

(Hiervon wurden Nr. 1 - 4, Nr. 7 und 12 im Zwillingsinstitut untersucht und die Diagnose auf Zweieiigkeit gestellt. Von 7 Ärzten erhielten wir sichere Angaben über die Patienten)

Fall 1. (1192) ZZ Erna und Elfriede K.,
geb. 20.12.11.

Mit 10 Jahren erkrankte Erna wenige Tage nach einer Angina an Gelenkrheumatismus. Die Pat. bekam sehr heftige Schmerzen im rechten Knie-und Fussgelenk. Nach 3 Tagen waren auch Ellenbogen-, Schulter- und Handgelenke wechselnd gerötet und geschwollen. Erna hat mit Fieber um 38° etwa 4 Wochen im Bett gelegen, vorübergehend traten Herzbeklemmung und Atemnot auf.

Mit 13 Jahren erkrankte Erna zum zweiten Male an Gelenkrheumatismus, dieses Mal trat die Erkrankung

leichter auf.

Nach Mitteilung des behandelnden Arztes hat es sich in beiden Fällen um einen akuten Gelenkrheumatismus gehandelt. Im ersten Falle wurde Mixtura anti - rheumatica gegeben, bei der zweiten Erkrankung waren Bettruhe, Wärme und Aspirin erfolgreich.

Erna leidet sehr häufig an Anginen, Elfriede nicht.

Fall 2. (3334) ZZ Klara und Marie K.,
geb. 20.3.93.

Mit 33 Jahren erkrankte Klara nach einer Angina an Gelenkrheumatismus der Hand-, Finger- und Ellenbogengelenke beiderseits. Die Gelenke waren sehr schmerzhaft und geschwollen. Die Erkrankung dauerte 5 Wochen mit Temp. von 38 - 39°. Der behandelnde Arzt teilte uns mit, dass es sich um eine "Polyarthritis rheumatica acuta gehandelt habe, die mit Salicyl behandelt wurde und danach abklang.

Mit 40 und 50 Jahren erkrankte die Pat. mit allgemein rheumatischen Schmerzen unwesentlicher Art."

Fall 3. (1598) ZZ Karl und Herrmann D.,
geb. 25.5.22.

Mit 14 Jahren erkrankte Herrmann an Gelenkrheumatismus, der alle Gelenke der Extremitäten sehr heftig befiel. Mit Temp. zwischen 39 und 40° hat der Pat. 24 Wochen im Krankenhaus gelegen.

Fall 4. (814) ZZ Ilse und Magda B.,
geb. 18.11.25.

Mit 7 Jahren erkrankte Ilse im Anschluss an Röteln, die sie mit ihrer Zwillingsschwester und einem älteren Bruder gemeinsam durchmachte, an Gelenkrheumatismus. Die Schmerzen traten zuerst im rechten Knie auf, befielen dann auch Hand-, Ellenbogen-, Schulter-, und Fussgelenke beiderseits. Ilse hat 7 Wochen im Bett gelegen und wurde von ihrer Ärztin mit Salicyl behandelt. Temp. bestanden zwischen 39 und 40°.

Nach der Erkrankung wurde ein Mitralvitium festgestellt und Ilse hat auch heute noch immer nach Anstrengungen Herzbeschwerden und ist vom Schulturnen befreit.

(Der Vater ist auch ein Zwillingskind und hat mit 23 Jahren auch Gelenkrheumatismus gehabt).

Fall 5. (3246) ZZ Karl und Heinrich L.
geb. 21.1.09.

Karl erkrankte mit 21 Jahren nach einer Angina an Gelenkrheumatismus. Es waren Hand-, Ellenbogen-, Schulter, Fuss- und Kniegelenke von der Erkrankung befallen. Die Gelenke waren sehr schmerzhaft und geschwollen. Dauer der Erkrankung 5 Wochen, Temp. 39 - 40°. Therapie: Aspirin und Melubrin. Ausserdem wird uns mitgeteilt, dass das Herz voll leistungsfähig ist.

Ein Jahr später wurden die Tonsillen entfernt; seit dieser Zeit besteht keine Neigung mehr zu Anginen.

Fall 6. (4753) ZZ Gottfried u.Friedrich T.,
geb. 13.10.10.

Friedrich erkrankte mit 15 Jahren an Gelenkrheumatismus. Es waren Finger-, Hand-, Fuss- und Kniegelenke von der Erkrankung ergriffen. Die Schmerzen begannen erst langsam und wurden dann sehr heftig. Die Gelenke waren gerötet und geschwollen; Temp. anfangs um 40°. Der Pat. musste 6 Wochen im Bett liegen.

2 Jahre später erkrankte der Pat. erneut an Gelenkrheumatismus und starb nach dem Bericht des behandelnden Arztes an "Polyarthritis rheumatica acuta und Endocarditis mit septischem Verlauf."

Fall 7. (445) ZZ Ulrich und Wolf H.,
geb. 19.3.13.

Mit 15 Jahren erkrankte Ulrich nach einer Angina an Gelenkrheumatismus. Die Erkrankung befiel zuerst das rechte Fussgelenk, sprang aber noch am gleichen Tage auf beide Handgelenke über. Die Gelenke waren gerötet, geschwollen und unbeweglich. Dauer der Erkrankung 4 Wochen; Temp. um 39°.

Nach den Aufzeichnungen des behandelnden Arztes handelte es sich um eine "Infektpolyarthritis, die mit Salicyl und Aspirin behandelt wurde. Untersuchungsbefund 8 Wochen später: Gelenke frei, Tonsillen dick, Mitraltöne unrein."

Fall 8. (24) ZZ Richard und Erhard B.,
geb. 17.4.12.

Über die Gelenkrheumatismuserkrankung ihres verstorbenen Sohnes machen die Eltern folgende Angaben:

Mit 13 Jahren erkrankte Erhard zum ersten Male an Gelenkrheumatismus, und zwar begannen die Schmerzen im linken Fussgelenk. Es folgte dann Rötung und Schwellung der Knie-, Hand- und Ellenbogengelenke. Nach 14 tägigem

Krankenlager zu Haus wurde er ins Krankenhaus einge - liefert und lag dort ein Vierteljahr. Die Diagnose des Krankenhauses lautete: "Polyarthritis aller Gelenke." Es geht ausserdem aus dem Bericht hervor, dass die Temp. immer sehr hoch gewesen sind, meist zwischen 38 und 40°. Es wurden bis 4,o Natr. salicyl. gegeben, ausserdem Melubrin.

Mit 14 und 16 Jahren erkrankte Erhard erneut an Gelenkrheumatismus und lag jedesmal 3 Monate im Krankenhaus. Die Diagnose des Krankenblattes 1926 laute - te: Polyarthritis, Herzklappenfehler. Die Diagnose des Blattes 1928/29: Polyarthritis rheumatica, Broncho - pneumonie, Mitralinsuffizienz.

Es folgten jedesmal 12 Wochen Behandlung mit Melubrin i.v., Aspirin, Salicyl und Wärme.

Mit 17 Jahren wurde Erhard dann wegen Nierenentzündung ins Krankenhaus eingewiesen. Hinzu kam eine Pericarditis und nach 14 Tagen noch einmal ein Ge - lenkrheumatismus (nunmehr zum 4.Male!), woran er nach weiteren 4 Wochen starb.

Fall 9. (2722) ZZ Gesine und Meta B.,
geb. 3.9.03.

Mit 12 Jahren erkrankte Gesine zum ersten Male an Gelenkrheumatismus. Die Erkrankung begann im rechten Handgelenk, nach 2 Tagen waren Schulter-, Ellen - bogen-, Fuss- und Kniegelenke von der Schwellung und den Schmerzen befallen. Dauer der Erkrankung 3 Monate. Temp. um 39°.

Mit 21 Jahren erkrankte Gesine zum zweiten Male an Gelenkrheumatismus. Diesmal waren Ellenbogen- und Kniegelenke davon betroffen. Dauer der Erkrankung 2 Monate; Temp. um 38°. Der behandelnde Arzt soll auch einen Herzfehler festgestellt haben. Ein ärztlicher Bericht war aber nicht zu erhalten.

Fall 10. (3106) ZZ Martin und Johann L.,
geb. 15.3.15.

Mit 17 Jahren erkrankte Martin nach einer Grippe an Gelenkrheumatismus der Hand-, Ellenbogen-, Schulter-, Fuss- und Kniegelenke. Die Gelenke waren stark ge - schwollen und sehr schmerzhaft. Der Pat. hatte 3 Mo - nate Temperaturen, zeitweise bis 40°. Er bekam täglich viel Salicyl. Seit dieser Zeit besteht bei dem Pat.

ein Herzklappenfehler.

Fall 11. (4804) ZZ Grete und Katherine D.
geb. 1.11.13.

Grete erkrankte mit 20 Jahren nach einer Angina an Gelenkrheumatismus. Es waren besonders die beiden Kniegelenke von der Erkrankung betroffen. Die Schmerzen waren sehr heftig, Temp. bis 40°, Dauer der Erkrankung 14 Tage. Nach der Erkrankung hatte die Pat. Herzbeschwerden, sodass sie ein halbes Jahr nicht voll arbeitsfähig war.

Nach ihren Angaben hat der Arzt, den sie nicht angeben wollte, viel Aspirin und Salicyl verordnet, das gut vertragen wurde und zu einer raschen Heilung verhalf.

Fall 12.(2532) ZZ Irmgard u.Hildegard T.,
geb. 18.6.25.

Mit 11 Jahren erkrankte Hildegard an Gelenkrheumatismus der Hand-, Fuss- und Kniegelenke im Anschluß an eine Angina. Die Erkrankung verlief mit mässigem Fieber, leichter Rötung und Schwellung der Gelenke. Die Pat. lag 5 Wochen im Bett und hat Salicyl erhalten.

Fall 13. (4277) ZZ Bruno und Ernst R.,
geb. 1.3.21.

Mit 7 Jahren erkrankte Ernst an Gelenkrheumatismus der Fuss-, Knie-, Hand-, Finger- und Ellenbogengelenke. Es bestanden während der 4 Wochen der Erkrankung nur geringes Fieber, nur leichte Rötung und Schwellung der Gelenke.

Der Arzt soll eine Beteiligung der Mitralklappe festgestellt haben.

1 Fall von Diskordanz bei gleichgeschlechtlichen Drillingen:

(2869) Emilie, Karoline und Dorothea Sch.,
geb. 5.6.66.

Emilie und Karoline sind eineiig, Dorothea unterscheidet sich auffällig von ihnen.

Mit 26 Jahren erkrankte Dorothea nach einer Grippe an Gelenkrheumatismus der Hand-, Fuss- und Zehengelenke. Gerötet waren die Gelenke nicht, aber sehr schmerzhaft und geschwollen. Mit Fieber um 38° lag Dorothea 10 Wochen im Bett.

8 Fälle von Gelenkrheumatismus bei PZ

Bei Nr. 1 - 7 ist die Erkrankung diskordant aufgetreten, bei Nr. 8 konkordant. In 3 Fällen erhielten wir einen ärztlichen Bericht von der Erkrankung.

Fall 1. (5094) PZ Rosemarie u. Peter-Gustav W., geb. 21.2.22.

Mit 5 Jahren erkrankte Rosemarie an Gelenrheumatismus der Fuss- und Kniegelenke.

Auf unsere Anfrage teilte uns der Arzt mit, es habe sich um einen "echten postanginös aufgetretenen Gelenkrheumatismus mit begleitender Herzklappenentzündung gehandelt, von der ein Dauervitium zurückgeblieben sei. Der Gelenkrheumatismus ging auf Salicyl prompt zurück, die Endocarditis kam jedoch erst auf Argochrominjektion zum Stillstand."

Fall 2. (5045) PZ Hannelore und Wolfgang Sch., geb. 8.9.28.

Mit 9 Jahren erkrankte Hannelore nach einer Angina an Gelenkrheumatismus der Finger-, Hand-, Knie- und Zehengelenke. Hannelore hat 6 Wochen im Bett gelegen mit heftigen Schmerzen und Fieber um 38°.

Nach dem Bericht des Arztes handelte es sich um einen "infektiösen Gelenkrheumatismus mit einer trokkenen Rippenfellentzündung, wahrscheinlich als Folge einer vorher durchgemachten Angina; sehr beschleunigte Blutsenkung, eindeutiges Blutbild, Ther. hohe Pyramidongaben. Bisher kein Rückfall. Herz röntgenologisch o.B."

Fall 3. (4046) PZ Hilka und Hans R., geb. 19.12.05.

Mit 25 Jahren erkrankte Hans nach einer Angina an Gelenkrheumatismus der Hand-, Ellenbogen- und Schultergelenke.

Nach dem Bericht des Arztes handelte es sich um einen "infektiösen, typischen Gelenkrheumatismus mit nicht sehr schwerem Verlauf. Heilung nach 6 Wochen durch Salicylpräparate."

Fall 4. (5231) PZ Herta und Herrmann H., geb. 1.11.13.

Mit 17 Jahren erkrankte Herrmann an Gelenkrheumatismus der Finger-, Fuss- und Kniegelenke. Der Pat.

hat 10 1/2 Wochen im Bett gelegen. Temp. zwischen 38 und 39°. Die Gelenke waren gerötet, geschwollen und sehr schmerzhaft. Zeitweilig bekam er Herzstiche. Der Arzt kann uns keine Angaben mehr über die Therapie machen. Die Pat. gibt uns an, dieser habe Aspirin, Salicyl und Wärmepackungen verordnet und habe einen Herzfehler festgestellt.

Fall 5. (1205) PZ Hilde und Franz J.,
geb. 16.9.75.

Mit 18 Jahren erkrankte Franz an Gelenkrheumatismus. Die Erkrankung begann in den Fussgelenken und sprang nach einigen Tagen auf Hand-, Ellenbogen- und Schultergelenke über. Franz lag 10 Wochen im Krankenhaus und erhielt dort viel Aspirin und Salicyl.

Mit 26 Jahren erkrankte Franz zum zweiten Mal an Gelenkrheumatismus und zwar der Hand-, Fuss- und Kniegelenke. Der behandelnde Arzt, der von uns schriftlich nicht zu erreichen war, soll Aspirin und Wattepackungen verordnet haben.

Fall 6. (4114) PZ Hildegard und Alfred B.,
geb. 31.8.07.

Mit 22 Jahren erkrankte Hildegard in England nach einer eitrigen Angina an Gelenkrheumatismus der Hand-, Ellenbogen-, Fuss- und Kniegelenke. Die Gelenke waren geschwollen, gerötet und schmerzhaft, es bestand zeitweilig Fieber bis 40°. Die Pat. hat 3 Monate im Bett gelegen. Den Arzt und die Medikamente, die sie erhielt, kann sie nicht mehr angeben.

Fall 7. (4610) PZ Käte und Hans E.,
geb. 11.6.22.

Mit 12 Jahren erkrankte Hans an Gelenkrheumatismus der Finger-, Hand-, Ellenbogen-, Knie-, Fuss- und Zehengelenke. Mit heftigsten Schmerzen hat er 5 Wochen im Bett gelegen; Temp. um 38,5°. Während der Erkrankung und auch kurz danach hat der Pat. Herzbeschwerden gehabt. Über die Therapie konnten wir keine sicheren Angaben mehr erhalten.

Fall 8. (118 a) PZ (konkordant)
Hans und Margarete P.,
geb. 16.3.05.

Mit 23 Jahren erkrankte Margarete nach einer Angina an Gelenkrheumatismus der Hand-, Finger- und El-

lenbogengelenke. Die Schmerzen haben langsam begonnen und wurden nach wenigen Tagen sehr heftig.Die Pat.hat 4 Wochen im Bett gelegen mit Temperaturen zwischen 38 und 39°. Sie erhielt Aspirin.

Der Zwillingsbruder Hans erkrankte mit 23 Jahren ebenfalls an Gelenkrheumatismus, auch nach einer Angina. Es waren Hand-, Ellenbogen- und Fingergelenke von der Erkrankung befallen, leicht geschwollen und schmerzhaft. Dauer der Erkrankung 6 Wochen. Temp.zwischen 39 und 40°. Die Erkrankung war therapeutisch durch Salicyl beeinflussbar.

Ein ausführlicher Krankheitsbericht über diesen interessanten Fall von Konkordanz ist nicht mehr zu geben, da der Arzt keine Aufzeichnungen über die Erkrankung hatte.

Unsere Untersuchungen an 35 Zwillingspaaren,nämlich 12 EZ, 14 ZZ, 8 PZ und 1 Drilling haben ergeben, dass der akute Gelenkrheumatismus einmal bei EZ, einmal bei ZZ und einmal bei PZ konkordant aufgetreten ist, in allen übrigen Fällen, also bei 11 EZ,13 ZZund 7 PZ, sowie auch bei dem Drilling diskordant.

Es ist auffällig, dass unter den angegebenen 12 EZ nur in einem Falle Konkordanz zu verzeichnen ist.

Vergleichen wir nun unsere Ergebnisse mit den in der Literatur bekannten, so ergibt sich folgendes Bild:

Tabelle II

	EZ		ZZ		PZ		Dr.		Häufigk.d.K.				Zus.
	K	D	K	D	K	D	K	D	EZ	ZZ	PZ	Dr.	
Im eig.Material	1	11	1	13	1	7	-	1	83	72	125	-	35
Scherer	2	12	-,	11	-	4	-	1					30
Camerer u. Schleicher	1	12	2	11	-	7	--	-					33
Gebbing	-	2	-	3	-	1	-	-					6
Jones	2	-	-	5	-	-	-	-					7
Curtius	-	4	-	-	-	-	-	-					4
Weitz	-	4	-	-	-	-	-	-					4
Zusammen	6:45		3:43		1:18		-	:2	133	69	55		119

Über ein konkordantes Auftreten des akuten Gelenkrheumatismus bei eineiigen Zwillingen berichten also J o n e s in 2, S c h e e r e r in 2, C a m e r e r u. S c h l e i c h e r in 1 Fall.

Auch unsere Untersuchungen ergaben einmal Konkordanz bei EZ.

C a m e r e r u. S c h l e i c h e r bemerken zu ihren Resultaten, dass unter allen Infektionskrankheiten, auf die sie Zwillinge untersucht haben, der akute Gelenkrheumatismus die einzige Ausnahme bildete, insofern hier nicht das Überwiegen der Diskordanz der ZZ über die EZ festzustellen war. Sie schliessen daraus, allerdings mit dem Hinweis auf das verhältnismässig kleine Material, dass für die Entstehung des akuten Gelenkrheumatismus, dem ja auch sonst unter den Infektionskrankheiten eine Sonderstellung eingeräumt werde, Erbfaktoren keine so offensichtliche Rolle zu spielen scheinen.

Und J o n e s macht in ihrer Zusammenstellung über :"Acute Rheumatism as a Familial Diseases" darauf aufmerksam, dass bis dahin noch keine Übereinstimmung in den Ergebnissen erzielt werden konnte über "the relative importance of heredity in the occurance of acute rheumatism".

Die Ergebnisse von S c h e e r e r , C a m e r e r und S c h l e i c h e r , G e b t i n g und die im eigenen Material können ohne weiteres mit einander verglichen werden, da hier die Methode der Materialgewinnung, der Untersuchungen und Fragestellungen weitgehend übereinstimmt. Es wurden hier jedesmal auf Grund von vorliegenden Zwillingsadressen ohne Auswahl alle erreichbaren Zwillingspaare untersucht und die Ergebnisse ausgewertet, ohne Rücksicht auf Alter, Beruf und Geschlecht. Übereinstimmend stützen sich die Angaben über den jeweiligen Verlauf der Polyarthritis auf eigene Beobachtungen und Arztdiagnosen.

Die Ergebnisse der anderen angegebenen Autoren lassen sich aber nicht so ohne weiteres mit den oben genannten vergleichen, da hier nur einzelne diskordante oder konkordante Fälle kurz Erwähnung finden, die entsprechenden Vergleichszahlen von einem grösseren Gesamtmaterial unberücksichtigt bleiben, da diese

Wertung ja offensichtlich nicht zum jeweiligen Untersuchungsproblem gehörte.

So ist auch der relativ hohe Prozentsatz der Konkordanz in den Angaben von J o n e s zu bewerten. Hier sind auf Grund von eingehenden Familienforschungen an 667 Familien mit gehäuftem Vorkommen von Gelenkrheumatismus einer Serie von 150 Familien 10Zwillingspaare gefunden worden. Von diesen hatten 7 einen akuten Gelenkrheumatismus durchgemacht, die beiden EZ in übereinstimmender, die 5 ZZ in nicht übereinstimmender Form.

Die 4 diskordanten Zwillingsfälle von W e i t z fanden sich in ausschliesslich eineiigem Zwillingsmaterial, ebenso die von Curtius.

Wir sehen also, dass in allen angeführten Ergebnissen das diskordante Auftreten der Gelenkrheumatismuserkrankung bei EZ überwiegt. Unter den von uns untersuchten 12 EZ-Paaren findet sich nur in einem Fall ein konkordantes Auftreten der Erkrankung. In den meisten Fällen sind gerade die eineiigen Zwillinge gleichen, bisweilen Gelenkrheumatismus bedingenden, Schädigungen ausgesetzt gewesen. In mehreren Fällen sind beide Paarlinge mit gleicher lymphatischer Konstitution begabt, gleich häufig an Anginen, Otitis media und auch in einigen Fällen Scharlach erkrankt, und dennoch hat immer nur einer von beiden Gelenkrheumatismus bekommen.

Bei der Betrachtung des Materials dieser Untersuchungen wird man dazu neigen, einen erblichen Faktor bei der Entstehung des akuten Gelenkrheumatismus zu verneinen. Jedoch wird man berücksichtigen müssen, dass das Material noch nicht umfangreich genug ist für die Entscheidung dieser Frage nach der erblichen Komponente.

Weiterhin sichert auch das verschiedene Alter der Probanden keine gleichwertigen Zahlen. Zum Teil wurden Kinder untersucht, von denen im Laufe des Lebens beim anderen, bisher gesunden, Paarling eine etwa noch vorhandene Anlage zum Gelenkrheumatismus ja immer noch manifest werden kann. Und schliesslich sprechen die in der Literatur angeführten Fälle von Beobachtungen über familiäre Häufungen von akutem Gelenkrheumatismus

doch auch für gewisse erbliche Momente in der Ätiologie des akuten Gelenktheumatismus.

Zusammenfassung:

Meine Untersuchungen an 34 Zwillingspaaren (und zwar 12 EZ, 14 ZZ, 8 PZ) und einem Drilling zur Erforschung des Einflusses der erblichen Komponente bei der Entstehung und dem Ablauf des akuten Gelenkrheumatismus ergaben: 1 mal bei EZ, 1 mal bei ZZ und einmal bei PZ konkordantes Auftreten der Erkrankung. Bei den übrigen 11 EZ, 13 ZZ, 7 PZ und dem Drilling ist die Erkrankung stets diskordant aufgetreten.

Aus diesen und den in der Literatur angeführten Ergebnissen wird man aus der überwiegenden Diskordanz der EZ den Einfluss der erblichen Komponente bei der Entstehung des akuten Gelenkrheumatismus doch noch nicht als sicher bewiesen ansehen können. Doch darf trotz der Häufung der diskordanten Fälle den 6 bisher in der Literatur angeführten Fällen von konkordantem Auftreten der Erkrankung bei eineiigen Zwillingen eine nicht zu geringe Bedeutung zugemessen werden.

L i t e r a t u r :

1.Bauer : Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten.(Springer III 24)

2.Baur-Fischer-Lenz : Menschliche Erblichkeitslehre 1927

3.Camerer u. Schleicher : Erbarzt 1935

4.Claussen : Über die Erblichkeit rheumatischer Krankheiten.Münchn.Mediz.Wochenschrift Nr.39.

5.Curtius : Z.Konstit.Lehre 1930

6.Diel u. v. Verschuer : Die Zwillingstuberkulose

7.Gebbing : Interne und neurologische Studien Dtsch.Arch.klin.Med.178

8.Glatzel : Z.für klin.Med.116.632. 1931

9.Gräff : s.Aschoff

10.Gudzent : Klin.exp. Unters.zum Rheum.-Problem Z. klin.Med. 125. 1933

11.Hanhart : Dtsch. Med. Wochenschrift Nr.41 1937

12.Jones : American Journals Bd.45.1933 S.1184

13.Klinge : s.Claussen

14.Pribam : Nothnagels spez. Path.u.Ther.Bd. V.

15.Scheerer : Sonderabdruck aus den Verhandl. der dtsch.Ges.für Kreislaufforschung IX. Tag.1936

16.Siemens : Zwillingspathol.1924

17.Weitz : Die Vererb.inn.Krkh. 1936
Die Bedeut.der Erbl.in der Ätiol. Ergebn.der ges.Med.Bd.V,
Studien an eineiigen Zw.,Z.für klin. Med.Bd.101.

18.v.Verschuer : Erbpathol. 1934.

Lebenslauf.

Am 16.November 1913 wurde ich als Tochter des Reichsbahnamtmanns Hermann Blackert und seiner Ehefrau Elise, geb. Schuhmacher in Hamburg-Altona geboren.
Von Ostern 1920 bis 1923 habe ich die 3.Mädchen-Mittelschule in Altona, von Ostern 1923 bis Ostern 1933 die Realgymnasiale Studienanstalt in Altona besucht und an der gleichen Anstalt im März 1933 das Abitur bestanden.
Während meiner vorklinischen Semester studierte ich in Hamburg und Freiburg und habe in Hamburg, im Juli 1935, meine ärztliche Vorprüfung abgelegt. Dann besuchte ich die Universitäten Königsberg, Freiburg und Hamburg.
Ich habe mich nun nach 11 Semestern zum medizinischen Staatsexamen gemeldet und werde mein Studium am 10.Dezember 1938 in Hamburg zum Abschluss bringen.